

## 論文の内容の要旨

論文題目 環境応答マイクロカプセルリアクタの開発と集積システム

氏名 赤松 憲樹

従来の人工材料では一定の機能を定常的に示すにすぎないが、生体は時間や周囲の環境に応じて同じ細胞や器官が異なる機能を示す。この生体の優れた機能を模倣し、人工材料開発に応用しようと、生体模倣材料工学が、高分子化学者・超分子化学者・生物化学者などを中心に、近年非常に盛んになっている。しかしこれらの学問分野においては、生体のもつ優れた「分子認識性」、「物質輸送性」「反応効率」など1つの機能に注目したものが多く、生体のシステムとしての優位性に注目した材料開発の例は少ない。

生体をシステムとして眺めたときに、細胞という数十 $\mu\text{m}$ のユニットから構成されていることがまず特徴として挙げられる。細胞は、周辺の環境変化を認識しこれに応答して最適な反応を行っている。さらにこのユニットが反応によりシグナル交換をしながら有機的に協調して、器官・システムとして多彩な応答を示していることも大きな特徴である。この「①周辺環境の自律的認識に伴う反応制御」するユニットと「②ユニットの集積／協調による階層性」をもつシステム、という特徴を人工的に構築する手法を開発することで、一定の機能を定常的に示すのみの既存の人工材料に対して全く新しい材料開発のストラテジーを提案することを目的とする。

本研究では、細胞と同程度のサイズをもつマイクロカプセルを1つのユニットに見立てて、システムの構築を行った。ユニットであるマイクロカプセルリアクタは、上述したように「①周辺環境の自律的認識に伴う反応制御」という特徴を持たせるため、環境変化を認識しそれに伴い基質の拡散性を制御できる部位と、反応変換部位を整える。このようなユニットを2種類以上調製し協調させることで、「②ユニットの集積／協調による階層性」が実現できる。

本論文の第1章では、既存の人工材料と精緻な生体システムの比較を行い、人工材料では実現不可能だと考えられているにも関わらず生体システムでは普通に獲得している高機能を発現する方法論について議論し、「協調」と「階層」という2つのキーワードを導き出した。併せて現状の生体模倣工学の現状についてもまとめた。ここから得られた情報をもとに、人工材料へ展開するための要素として必要な環境応答ポリマーについての既往の研究を概観し、それらを工学的応用に展開している例についても言及した。さらに本研究ではそこから発展させ、具体的に本研究の目的である、「細胞から想起した環境応答マイクロ

カプセルリアクタ」と「環境応答マイクロカプセルリアクタの集積システム」について説明し、併せて現状のバイオミメティクスなどのストラテジーの違いを明確にした。環境応答マイクロカプセルリアクタは、①環境変化を認識する部位、②環境変化認識に伴い基質透過性を制御する部位、③反応変換部位の 3 つのデバイスを有するもので、細胞と同程度の大きさを有するマイクロカプセルのシェル多孔膜細孔内に特定の環境変化により状態変化する環境応答ポリマーをグラフト重合された構造を持つ。このマイクロカプセルリアクタを 1 例として、従来の材料開発では成し遂げることの難しい機能獲得のストラテジーについて、その可能性の高さを説明した。

第 2 章では、プラズマグラフト重合を用いて、pH 応答マイクロカプセルリアクタの開発を行った。これはマイクロカプセル内部にモデル酵素としてグルコースオキシダーゼを封入し、シェルの多孔膜細孔には N-isopropylacrylamide と Acrylic acid の共重合ポリマーを固定したものである。酵素封入マイクロカプセルや、さらにこれに環境応答性を付与したものの襲来の調製方法には、酵素失活要因が多く存在し、これを一切排したプラズマグラフト重合法を用いた調製方法を提案し、実際に実験的に調製した。さらにこのリアクタの pH 応答性能を検討した。

第 3 章では、プラズマグラフト重合を用いて、特定イオン応答マイクロカプセルリアクタの開発を行った。これはマイクロカプセル内部にモデル酵素としてグルコアミラーゼを封入し、シェルの多孔膜細孔には N-isopropylacrylamide と Benzo-18-crown-6-acrylamide の共重合ポリマーを固定したものである。ただし、プラズマグラフト重合量・及び重合温度の制約を受けるため、第 2 章で検討した調製方法をそのまま採用することができず、トランスグルタミナーゼを用いた新しい調製方法を提案し、実際に実験的に調製した。さらにこのリアクタの特定イオン応答性能を検討した。

第 4 章では、階層を 1 つ上がり、第 2 章で調製した pH 応答マイクロカプセルリアクタと第 3 章で調製した特定イオン応答マイクロカプセルリアクタをそれぞれ 1 つの要素と見なした集積システムの検討を行った。ナノデバイスがマイクロカプセルというミクロン空間で集積する材料よりも、高次の材料開発への展開のストラテジーを示すものであり、その応答と優位性について述べた。

第 5 章では、第 1 章から第 4 章に記載した内容の総括を行った。本研究では、マイクロカプセルを 1 つの細胞に見立て、自身が周辺の pH や特定イオンなどの環境を認識し反応性を制御する、一種の人工細胞を構築し、さらに細胞が集積して器官を形成するようにマイクロカプセル集積システムの構築を行い、マクロな応答を検討した。精緻な生体システムと人工材料開発のギャップを埋めるこのような試みは新たな材料開発手法として有効であ

ると考えられる。

以上要するに、本論文では既存の人工材料開発手法に比べて、素子同士・システム同士の集積・協調を意図した新規な生体システム様材料開発手法を提案し、生体のもつ特徴をより材料へ付加するストラテジーの有効性を示したものである。一定の機能を定常的に示す人工材料開発の限界を打破し、様々な機能を環境の変化に応じて示す生体をシステムとして眺めたときの、捉え方の 1 つである「①周辺環境の自律的認識に伴う反応制御するユニットと、②ユニットの集積／協調による階層性をもつシステム」という側面を、人工的に構築することが可能であることを示した。このような手法の優位性の立証が、新たな人工材料開発分野に拓く可能性は大きく、化学システム工学へ大きく貢献するものと考えられる。